DE LA COEXISTENCE

DE

DEUX CANCERS PRIMITIFS

CHEZ LE MÊME SUJET

PAR

M. L. BARD
Médecin des hôpitaux,
Agrégé, chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique
à la Faculté de Lyon.

Extrait des *Archives générales de médecine*
(Numéro de mai 1892.)

PARIS
ASSELIN ET HOUZEAU
LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
Place de l'Ecole-de-Médecine.

1892

DE LA COEXISTENCE

DE

DEUX CANCERS PRIMITIFS

CHEZ LE MÊME SUJET

DE LA COEXISTENCE

DE

DEUX CANCERS PRIMITIFS

CHEZ LE MÊME SUJET

PAR

M. L. BARD
Médecin des hôpitaux,
Agrégé, chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique
à la Faculté de Lyon.

Extrait des *Archives générales de médecine*
(Numéro de mai 1892.)

PARIS
ASSELIN ET HOUZEAU
LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
Place de l'Ecole-de-Médecine.

—

1892

DE LA COEXISTENCE

DE

DEUX CANCERS PRIMITIFS

CHEZ LE MÊME SUJET

I. — Il est de règle à peu près absolue, et à juste titre, de rapporter à la généralisation d'un cancer primitif unique, les foyers cancéreux multiples qu'on rencontre sur un même sujet ; néanmoins, pour très exceptionnelle qu'elle soit, la coexistence de deux cancers primitifs a été observée et sa possibilité doit se présenter parfois à l'esprit du clinicien.

Les faits de cette nature sont très rares, plus rares même qu'il ne le paraît au premier abord quand on fait des recherches bibliographiques sur ce sujet, car un certain nombre des faits publiés sous cette dénomination ne supportent pas un examen critique et doivent être rejetés.

Il ne suffit pas en effet, pour affirmer leur indépendance, que deux tumeurs soient très éloignées de siège, et que les rapports de leurs localisations soient tels qu'il paraisse impossible que la seconde puisse procéder de la première ; c'est à tort que quelques auteurs se contentent de cette condition. Quelque difficulté qu'il puisse y avoir parfois à trouver le lien qui unit deux tumeurs éloignées, il est certain que

les généralisations les plus singulières ont été observées, et que le siège d'une tumeur secondaire par rapport à sa tumeur mère peut être absolument quelconque. On ne peut que s'étonner par exemple que Ricard rejette toute relation, parce qu'il n'y avait pas continuité d'organe, entre un cancroïde de la paupière supérieure et un épithélioma pavimenteux du sommet du poumon, ayant entraîné la mort quatre ans après l'extirpation du premier.

De même, on n'est pas autorisé à considérer comme des cas certains de coexistence de deux cancers primitifs, l'apparition observée quelquefois de deux cancers similaires, plus ou moins simultanés, dans deux organes pairs, seins ou testicules; ou bien l'existence de deux ou de plusieurs anneaux néoplasiques superposés dans un organe tubulé, tels que l'œsophage ou l'intestin; ou même encore la multiplicité de tumeurs cutanées de sièges divers, mais de structure identique. Il y a tout lieu de penser, au contraire, que dans ces divers exemples, relativement fréquents, il s'agit en réalité de généralisations d'un néoplasme primitif unique ; générations facilitées à distance par la similitude de structure du tissu récepteur, analogues d'ailleurs à ces généralisations limitées à un même système anatomique, squelette et ganglions par exemple, qui avaient fait admettre par Broca l'existence de diathèses de système.

Pour qu'un cas puisse être considéré avec certitude comme un fait de coexistence de deux cancers primitifs, c'est-à-dire indépendants l'un de l'autre, il faut qu'il réponde à des conditions plus rigoureuses : il faut en premier lieu que les deux tumeurs possèdent une structure histologique radicalement différente, c'est-à-dire dont les dissemblances ne puissent pas être le fait de l'aspect différent de deux stades du développement d'un même néoplasme; il faut et il suffit pour cela que les deux tumeurs émanent de deux espèces cellulaires distinctes.

La preuve paraîtra plus évidente si l'espèce cellulaire constitutive de chaque néoplasme est manifestement une espèce qui se rencontre normalement dans son lieu d'apparition; la démonstration sera plus élégante encore si l'on constate l'exis-

tence de noyaux de généralisation distincts et propres à chacune des tumeurs primitives.

Ces deux conditions, la dernière surtout, ne sont pas indispensables et il suffit, pour établir la réalité d'un fait de cette nature, de la différenciation indiscutable des espèces cellulaires fondamentales de chaque néoplasme. Cette condition pourra être considérée comme trop sévère, puisque rien ne permet de repousser *à priori* l'existence de deux néoplasmes primitifs de même structure sur des régions différentes; elle est indispensable cependant parce que, en dehors d'elle, il est impossible d'affirmer avec certitude dans un cas particulier l'indépendance génétique de deux néoplasmes.

Il n'y a qu'un très petit nombre de faits publiés qui répondent à ces conditions rigoureuses, il en existe cependant plusieurs et dès lors le fait de la coexistence possible de deux cancers primitifs sur le même sujet est hors de doute. J'ai eu l'occasion, pour ma part, d'observer un fait de cette nature, et leur extrême rareté m'a engagé à le publier.

II. — Les faits de cet ordre déjà connus sont peu nombreux; suivant l'expression de Ricard, qui a réuni dans sa thèse (1) tous ceux qu'il a pu recueillir, « il faut chercher beaucoup pour en trouver quelques-uns ». Encore les faits qu'il cite ne répondent-ils pas aux conditions indiquées plus haut, ce sont pour la plupart des cancers doubles des organes pairs ou des épithéliomes multiples de la peau ; deux seulement peuvent être retenus comme assez probants et encore seraient-ils susceptibles de quelques réserves.

Le premier concerne un cas de squirrhe du sein, observé par Panas, chez un homme de 65 ans auquel Velpeau avait enlevé quinze ans auparavant un cancroïde de la lèvre. Le second fait est dû à Hanot, qui a observé en 1884 un cancer du foie en même temps qu'un sarcome utérin, les deux tumeurs étant construites sur un type différent.

(1) Ricard. De la pluralité des néoplasmes chez un même sujet et dans une même famille. Thèse de Paris, 1885.

Les faits de cette nature observés en Allemagne sont un peu plus nombreux, tout en se montrant encore exceptionnels ; ils ne sont pas davantage tous accompagnés de détails précis et démonstratifs. Ils ont fait l'objet de quelques travaux d'ensemble dont le premier est dû à Winiwarter (1); les mémoires postérieurs de Beck (2), de Podrouzek (3) et de Michelsohn (4) ont fait connaître quelques cas nouveaux, en même temps qu'ils apportaient un peu plus de rigueur dans l'appréciation des cas antérieurs.

Beck divise les cas publiés en trois catégories suivant leur valeur démonstrative (Beweiskraft); il n'en conserve que cinq dans la première catégorie, c'est-à-dire dans celle où la preuve complète de l'indépendance réelle des carcinomes trouvés chez un même individu a été fournie par l'examen microscopique. Ce sont : 1° un carcinome de la glabelle, observé trois ans après l'ablation non suivie de récidive d'un carcinome de la lèvre inférieure (Winiwarter).

2° Un cancroïde de la paupière supérieure, enlevé chez un homme qui mourut six mois après d'un épithélioma cylindrique du rectum (Kauffman).

3° Un carcinome de la vulve, chez une femme de cinquante-deux ans, dont l'opération fut suivie de mort, ce qui permit de constater à l'autopsie un carcinome fibreux du côlon ascendant (Chiari).

4° Un carcinome de la vessie avec carcinome de l'estomac, trouvés simultanément sur un sujet mort pendant l'anesthésie pratiquée pour une taille (Szumann).

5° Enfin un carcinome pavimenteux du col de l'utérus, chez

(1) Winiwarter. Beiträge zur Statistik d. Carcin, 1878.

(2) Beck. Zur Multiplicität d. prim. Carc. — Prager med. Wochschr., 1883.

(3) Podrouzek. Ueber einen Fall von dopp. und z. werschiendenärtig Primärkrebs in Bereiche des Digestions tractus. Prag. med. Wochschr., 1887.

(4) Michelsohn. Zur Multiplicität der primären Carcinomen. Thèse de Berlin, 1889.

une femme de quarante-cinq ans, accompagné d'un carcinome cylindrique gélatiniforme de l'S iliaque (Beck).

Podrouzeck adopte la classification de Beck; il ajoute deux nouveaux cas aux cinq qui précèdent.

6° L'un est dû à Orth (1887), qui a signalé l'existence, dans son musée, d'une pièce portant un cancer cylindrique typique de la muqueuse du pylore, et sur la face séreuse de l'estomac un nodule colloïde, qui n'était autre chose qu'un noyau secondaire d'un cancer colloïde du cæcum.

7° Un nouveau fait, observé par l'auteur lui-même, dans le laboratoire de Chiari, et dont il a fait l'objet d'une étude anatomique très complète, concerne la coexistence, chez un homme de soixante-quatorze ans, d'un carcinome fibreux du pylore, né des glandes muqueuses de l'estomac, et d'un carcinome gélatiniforme du cæcum, né des cryptes des glandes de Lieberkühn de cet organe.

Michelsohn est moins sévère dans l'appréciation de la valeur des cas publiés, aussi arrive-il à trouver vingt cas qu'il considère comme des exemples de coexistence de carcinomes indépendants. Il divise ces vingt cas en deux catégories: la première concerne les cas où les carcinomes ont apparu plus ou moins simultanément et ont présenté une évolution parallèle, elle comprend neuf cas; la seconde catégorie réunit les cas dont l'apparition a été successive et séparée par un intervalle de temps plus ou moins long, elle comprend les onze autres cas.

Les neuf cas de la première catégorie comprennent d'abord trois des cinq cas de Beck, et un cas de cancroïde de la langue, avec carcinome cylindrique du jéjunum, chez un homme de soixante-sept ans observé par Israël Abesser; les autres cas, moins probants, concernent des faits de cancers doubles ou de tumeurs multiples de la peau.

Les onze cas de la seconde catégorie sont encore plus discutables, ou plutôt ils constituent une catégorie particulière qui devrait faire l'objet d'une étude spéciale. Ils consistent presque tous dans l'apparition d'une seconde tumeur maligne, un temps plus ou moins long après l'ablation d'une première tumeur, dans la cicatrice même de la première opération ou

dans son voisinage immédiat. La longue durée de la période intercalaire, qui a varié dans les divers cas de quatre ans à vingt ans, est la seule raison invoquée contre l'interprétation des faits par une récidive locale ou régionale du premier néoplasme ; les mêmes faits seraient tout aussi justement invoqués pour démontrer la possibilité exceptionnelle de récidives très retardées, d'autant plus qu'il paraît résulter des descriptions que, dans la plupart des cas, les deux tumeurs successives ont présenté la même nature anatomique. De plus, si l'on admet l'indépendance complète des deux néoplasmes, la guérison radicale du premier après son ablation peut inspirer des doutes sur sa malignité véritable, au moins pour quelques cas dont les caractères histologiques ne sont pas relatés avec des détails suffisants.

III. — Il résulte de ce qui précède que les cas bien observés et accompagnés de détails suffisants pour entraîner la conviction sont très rares ; en apportant un peu de rigueur dans leur appréciation on n'arrive pas à la dizaine, peut-être même un critique sévère les réduirait-il à deux des cas de Beck, (celui de Kauffmann et celui qui lui est personnel), au cas d'Abesser et à celui de Chiari publié par Podrouzeck. Le fait nouveau que nous avons observé, et qui va suivre, comptera parmi les plus démonstratifs et ne peut laisser aucun doute dans l'esprit.

Observation

Cancer primitif du col de l'utérus (épithélioma corné) et cancer primitif de la tête du pancréas (épithélioma cylindrique).

Chef du service : M. Bard. — Interne : M. Morand.

(*Observation n°* 1491 *de ma collection. — Pièces histologiques n°* 283.)

V..., Marie, âgée de 57 ans, dévideuse. Salle Sainte-Marie, n° 3. Entrée le 8 août 1890, morte le 3 novembre 1890.

Père mort d'affection inconnue, mère morte d'apoplexie. Réglée à 15 ans ; menstruation très régulière ; mère de deux enfants bien portants. Ménopause à 47 ans.

Pas de maladie antérieure. L'affection actuelle remonte à un an environ. A cette époque la malade a eu une très forte perte utérine, moitié rouge, moitié blanche, qui l'affaiblit considérablement. Depuis cette perte elle a commencé à maigrir d'une façon très notable. Il ne s'est jamais reproduit de perte aussi forte, mais tous les jours la chemise de la malade était tachée en rouge et en blanc par un liquide d'une odeur nauséabonde.

Depuis six mois elle souffre de crampes d'estomac qui surviennent à jeun, avant les repas surtout, quand l'appétit commence à se faire sentir. Ces crampes disparaissent après l'ingestion des aliments.

Il y a deux mois l'appétit a commencé à diminuer, mais depuis huit ou dix jours il est devenu meilleur.

L'ictère dont la malade est porteur actuellement date de trois semaines environ; il n'y en aurait jamais eu auparavant, jamais elle n'a eu de coliques hépatiques.

Actuellement la malade a les téguments complètement jaunes, d'un jaune très accusé. Depuis le début l'ictère semble plutôt se foncer qu'aller en diminuant. L'état général est médiocre. L'appétit est faible, l'amaigrissement assez accusé, les forces ont beaucoup diminué. Les pertes continuent, elles sont journalières, peu abondantes, blanches et rouges, fétides.

(La signification du foie abaissé, et présentant en continuité avec lui la saillie de la vésicule biliaire, avait été méconnue au moment de l'entrée de la malade par le médecin suppléant qui me remplaçait ; ou avait cru à l'existence d'un noyau cancéreux intra-hépatique. Je supprime de l'observation primitive cette description inexacte, pour ne laisser subsister que la note que j'ai dictée le 1er septembre à ma rentrée dans le service et qu'on trouvera plus bas.)

Rien d'anormal à l'examen du thorax.

L'abdomen est dur, un peu ballonné. Au toucher on sent les parois du vagin un peu indurées, surtout à droite; le col de l'utérus est largement entr'ouvert et laisse assez facilement passer l'index. Les bords de l'orifice sont indurés et en pénétrant dans le col on sent des parois irrégulières, dures, tomenteuses. Le doigt se couvre d'un liquide séro-sanguin d'odeur cancéreuse caractéristique.

Les membres inférieurs ne sont pas œdématiés.

Les urines sont de coloration verdâtre. Elles présentent une réaction de Gmelin très manifeste.

Les veines superficielles de l'abdomen sont très développées.

1er septembre. — La malade présentait, depuis la ménopause, quel-

ques pertes blanches auxquelles elle n'avait prêté aucune attention. La perte rouge est survenue brusquement à la suite d'un effort, mais depuis quelques mois déjà la malade s'apercevait que les pertes blanches étaient devenues plus abondantes, qu'elle avait maigri et qu'elle s'affaiblissait.

Il y a trois mois environ elle a eu pendant deux mois une soif vive avec polyurie.

L'ictère actuel est intense mais de teinte claire, il s'est installé brusquement à son début et aurait été plus marqué qu'actuellement.

L'aspect est nettement cachectique sans amaigrissement très accusé. Plis cachectiques de la peau très manifestes mais non persistants.

L'abdomen est distendu sans ascite. Le foie très abaissé a basculé en avant entre l'hypocondre et le flanc droit; sur son bord inférieur, à quatre travers de doigt au dessous de l'ombilic et descendant jusqu'à deux travers de doigt au dessus de l'arcade de Falloppe, on perçoit une saillie arrondie, adhérente au foie mais séparée de lui par une échancrure en avant et par un léger sillon sur sa face externe. La consistance en est dure sans être ligneuse; elle présente quelques légers mouvements sur le foie, et se prolonge sur sa face inférieure; elle est indolente à la palpation. En dehors de ce point, le foie est résistant mais non bosselé. Cet état du foie existait à l'entrée.

Dans la région splénique, la matité s'étend en avant jusqu'à deux travers de doigt au-dessus des fausses côtes, et on constate à la percussion une résistance au doigt assez accusée.

Quelques ganglions très petits dans les diverses régions ganglionnaires et même dans la région cervicale.

La pointe du cœur est assez bien localisable; elle bat dans le 4e espace un peu en dedans du mamelon. Les battements sont d'énergie suffisante et présentent quelques irrégularités, consistant en salves de battements précipités; de loin en loin le premier bruit est le siège d'un petit souffle court et doux, au siège exact de la pointe.

Le pouls est petit mais paraît d'assez forte tension.

5 sept. — La malade se plaint depuis deux jours de l'apparition d'un prurit généralisé.

On perçoit facilement aujourd'hui le bord inférieur du foie, qui est dur et tranchant, et au-dessous de lui la vésicule distendue, un peu moins volumineuse et plus mobile que précédemment.

24 sept. — Après une légère diminution l'ictère s'est de nouveau accusé et est actuellement très foncé.

La vésicule biliaire est plus dilatée que précédemment ; elle forme une masse du volume d'un œuf de dinde, nettement mobile sur le foie, pyriforme. On ne sent pas de nodule sur la face antérieure du foie qui est plutôt abaissé qu'hypertrophié.

Les pertes continuent mais peu abondantes, elles n'ont pas présenté du sang depuis une quinzaine de jours.

Pas d'œdème.

3 octobre. — Après avoir présenté ces jours derniers un accroissement notable de volume, la vésicule a légèrement diminué depuis quelques jours ; en même temps elle est devenue plus mobile et un peu moins tendue.

L'ictère a diminué d'intensité et est devenu plus clair.

Le bord inférieur du foie est dur et tranchant. On ne sent toujours aucun nodule sur la face convexe de l'organe.

La malade accuse peu de douleurs, elle se plaint surtout de sa faiblesse et des difficultés de la digestion.

Nulle trace d'œdème. Aucune gêne de la miction. Démangeaisons très accusées.

13 oct. — La vésicule a beaucoup diminué, elle est revenue au volume qu'elle présentait à l'entrée.

3 novembre. — La malade est morte cette nuit à 1 *heure* du matin.

La température a été prise pendant les quinze premiers jours qui ont suivi l'entrée ; elle était à cette époque tout à fait normale ; elle n'a pas été prise depuis.

Autopsie le 4 nov. — Le poumon gauche est très adhérent dans toute son étendue ; au sommet on constate quelques points scléreux et un nodule crétacé : nulle part de tubercules récents ni en évolution (poids 380 gr.). Rien d'anormal à droite (550 gr.).

Le cœur paraît normal (270 gr.) ; les gros vaisseaux ne sont pas athéromateux, le myocarde n'a pas été examiné.

L'abdomen ne contient pas d'épanchement notable, pas d'adhérences, ni de foyers inflammatoires autour des diverses parties du tube digestif.

Le foie est un peu abaissé, mais de volume normal (1.400 gr.), la surface en est lisse, sans aucun noyau ni nodule néoplasique ; la teinte est verdâtre, ictérique, foncée, uniforme. Sur la coupe les gros canaux biliaires sont dilatés, ils ne contiennent pas de calculs, ils sont remplis par une bile verdâtre, filante. Pas de sclérose apparente, nulle part de points inflammatoires autour des canaux dilatés.

La vésicule est considérablement dilatée, pyriforme, atteignant le volume d'une grosse poire; ses parois sont transparentes, amincies ; elle contient dans son intérieur un assez grand nombre de calculs biliaires à facettes, perdus dans un liquide d'aspect purulent, blanchâtre, opaque, mais très riche en mucine filante; les parois détergées présentent leur aspect normal.

La dilatation de la vésicule biliaire se continue sans ligne de démarcation jusqu'à un noyau néoplasique très dur, adhérent au hile du foie, en continuité intime avec le pancréas dont il occupe la tête, mais n'ayant pas envahi les parties voisines et notamment laissant intact l'hiatus de Winslow. La tumeur est de petites dimensions, interposée entre le pancréas et le foie, laissant intact le duodénum auquel elle n'est pas adhérente. Le canal cholédoque est ainsi comprimé, on ne peut ni le cathétériser ni même le reconnaitre au sein de la tumeur Quelques ganglions très petits au voisinage. Il est impossible de dire à l'œil nu si la tumeur a pris naissance dans l'interieur même de la tête du pancréas ou à son voisinage immédiat.

L'utérus est petit, sa cavité est un peu dilatée, il se laisse facilement arracher par traction du vagin, rigide et envahi par le néoplasme. Le col est oblitéré par la tumeur, très dure, très résistante au ciseau et nullement végétante.

Le bas-fond de la vessie commence à être envahi.

Le rein gauche (170 gr.) est le siège d'une hydronéphrose commençante, encore peu accusée ; le rein droit (90 gr.) est réduit à une coque peu épaisse, le bassinet et les calices sont très dilatés ; la lésion est d'ailleurs parfaitement aseptique.

La rate est normale (120 gr.).

Examen histologique.— L'examen histologique a porté sur un fragment de la tumeur du col de l'utérus, sur un fragment prélevé sur la tumeur de la tête du pancréas, sur des fragments du foie et des reins.

La tumeur utérine répond au type classique de l'épithélioma lobulé; sur un fond constitué par le tissu fibro-musculaire de l'organe, on constate de nombreux îlots néoplasiques, pleins, arrondis ou à contours irréguliers, constitués par des cellules pavimenteuses du type épidermique ; le centre d'un certain nombre d'îlots présente une évolution cornée très caractérisée, on ne constate cependant pas de globes cornés tout à fait identiques à ceux des tumeurs cutanées.

La tumeur pancréatique répond à la disposition de l'épithélioma cylindrique ; on constate encore çà et là quelques vestiges de tissu

glandulaire en voie de destruction, le tissu fibreux est assez abondant, mais le tissu néoplasique est constitué par des cellules épithéliales tapissant des tubes arrondis. Ceux-ci se divisent en deux catégories ; les uns présentent une lumière centrale assez large, circonscrite par une seule couche de cellules épithéliales cylindriques, hautes, claires, possédant un petit noyau périphérique ; les autres sont obstrués par des cellules épithéliales plus globuleuses, à protoplasma clair, transparent, à noyau petit, de même nature que les précédentes, mais moins avancées en évolution ; dans la plupart de ces tubes les cellules périphériques présentent une évolution cylindrique plus accusée que celle des parties centrales, mais moins nette que celle du revêtement des tubes dont la lumière centrale est vide.

Le foie présente une dilatation marquée du réseau capillaire et quelques dépôts granuleux de pigment biliaire. Le tissu conjonctif des espaces de Kiernan est le siège d'une sclérose insulaire, modérée, mais très nette ; les veines portes qu'ils contiennent sont notablement dilatées, sans présenter de lésions de leur paroi interne. Les canalicules biliaires sont très apparents, mais il ne paraît pas y avoir de canalicules néoformés.

L'examen du rein droit montre les caractères habituels de l'hydronéphrose purement mécanique ; on ne rencontre pas d'îlots embryonnaires, les glomérules sont conservés. Leurs anses capillaires dilatées ; les tubes contournés sont atrophiés et en collapsus.

IV. — La différence radicale de structure entre les deux néoplasmes primitifs, qui met hors de doute leur indépendance, n'est pas le seul point intéressant de l'observation précédente. Bien que ce soit là un point étranger à la question qui fait l'objet de ce mémoire, je ne puis omettre de faire remarquer en passant l'intérêt de cette observation au point de vue de la symptomatologie et du diagnostic des cancers de la tête du pancréas.

Au moment même où j'ai examiné cette malade pour la première fois, les symptômes présentés par elle étaient de tous points conformes au syndrome clinique que dans un mémoire antérieur (1), fait en collaboration avec M. Pic, nous avons dé-

---

(1) Bard et Pic. — Contribution à l'étude clinique et anatomopathologique des cancers primitifs du pancréas. *Revue de médecine*, 1888.

montré être presque pathognomonique des cancers primitifs de la tête du pancréas. Ce diagnostic s'imposait nettement, mais la présence d'un cancer du col de l'utérus, accessible et indiscutable, nettement plus ancien, obligeait au contraire à voir dans les phénomènes de la région hépatique l'effet de noyaux de généralisation. Convaincu par l'étude des observations antérieures que le cancer secondaire du pancréas ne réalise pas le syndrome habituel aux néoplasmes primitifs du même organe, je rejetai une localisation métastatique du cancer utérin à ce niveau; je supposai de préférence que des ganglions cancéreux du hile du foie avaient pu comprimer le canal cholédoque à l'instar d'un cancer pancréatique primitif.

A l'autopsie on constatait au contraire l'absence de compression ganglionnaire et la présence d'un néoplasme de la tête du pancréas; je pensais un moment qu'il fallait dès lors admettre l'existence de cancers secondaires de cette région, capables de produire exceptionnellement la symptomatologie des cancers primitifs, et je me proposais de publier ce fait comme une exception à la règle posée par nous. L'examen histologique ultérieur, en démontrant qu'il s'agissait de deux cancers primitifs indépendants, m'a montré en même temps que ce nouveau fait venait confirmer en tous points les conclusions de notre mémoire déjà cité ; si j'avais eu en elles la confiance plus absolue qu'elles méritaient, j'aurais pu reconnaître l'existence du néoplasme primitif pancréatique malgré la présence du cancer utérin.

V. — La coexistence de deux cancers primitifs peut être de nature à augmenter les difficultés du diagnostic de l'un ou de l'autre d'entre eux, mais il ne paraît pas qu'elle ait jamais eu pour effet de faire méconnaître l'existence d'une tumeur maligne.

Les auteurs qui se sont occupés de la question, en publiant les cas qu'ils avaient observés, ne paraissent pas s'être préoccupés de rechercher si cette existence avait eu ou non pour effet d'augmenter la gravité du mal et de précipiter la terminaison fatale. Il est vraisemblable à priori que les deux tumeurs

doivent ajouter leurs effets nocifs sur l'organisme ; on peut se demander aussi si elles n'exercent pas l'une sur l'autre une influence capable d'accroître leur malignité et d'activer leur marche.

Bien que notre fait ne permette pas à lui seul de trancher cette double question, il est intéressant de voir quel enseignement il comporte à ce point de vue. La durée apparente du cancer pancréatique, le second en date, n'a pas dépassé quatre mois, alors qu'il s'agissait d'un cancer du type épithélial cylindrique dont la durée moyenne dans cet organe est un peu plus élevée.

Par contre la marche et l'extension de chaque tumeur ont été tout à fait conformes à ce qu'on observe d'habitude ; au point de vue de la rapidité de leur développement, elles se rangent plutôt au-dessous qu'au-dessus de la moyenne, de sorte que l'influence de chaque cancer sur l'évolution de l'autre paraît avoir été nulle.

Il est probable d'ailleurs qu'aucune loi générale absolue ne régit ces questions, et que leur solution varie suivant les cas particuliers, probablement suivant le type cellulaire des tumeurs coexistantes. Si l'on admet avec moi que la cachexie des tumeurs est fonction de leur nature cellulaire, qu'elle dépend de l'action sur l'économie des produits de la sécrétion ou de l'activité vitale des cellules néoplasiques, en rapport eux-mêmes avec les fonctions normales des cellules correspondantes (1), et si on se rappelle d'autre part que certaines cellules normales possèdent des propriétés très différentes et parfois directement opposées, on peut supposer que l'association de certaines tumeurs déterminera une cachexie plus rapide par l'addition d'effets de même sens, tandis que l'association de certaines autres pourrait au contraire la retarder par l'action antagoniste d'effets divergents.

De même, si l'on admet l'existence des influences réci-

---

(1) Divers passages de mes mémoires sur les tumeurs dans les *Archives de physiologie* et de mon *Précis d'anatomie pathologique.*

proques à distance qu'exercent les unes sur les autres certaines espèces cellulaires (1), on peut supposer que certaines tumeurs exerceront l'une sur l'autre des effets favorisants et d'autres des effets retardants. Toutefois ce ne sont encore là que de simples hypothèses, dans la généralité des faits cette influence réciproque sera nulle et tel était le cas dans notre observation personnelle.

La possibilité indiscutable de la coexistence de deux cancers primitifs n'apporte pas de donnée nouvelle bien importante à leur pathogénie. Elle est, somme toute, assez exceptionnelle, par rapport au grand nombre de cas de cancers primitifs uniques, pour qu'il soit permis d'y voir une simple coïncidence; sa rareté, mise en regard de la pluralité si fréquente des tumeurs bénignes, s'explique naturellement par la durée relativement courte de l'évolution des tumeurs malignes.

Malgré la rareté de ces faits, Ricard a voulu voir en eux une nouvelle preuve de la théorie de la diathèse néoplasique unitaire, dont Verneuil s'est fait le principal champion. Toutefois il invoque surtout à ce point de vue la fréquence de la pluralité des néoplasmes chez le même sujet : pluralité de néoplasmes tous bénins ou coexistence de néoplasmes bénins et d'une tumeur maligne. La pluralité beaucoup plus rare des tumeurs malignes lui paraît résulter non seulement de la courte durée de la survie, mais encore de l'épuisement de la diathèse par l'apparition d'un cancer primitif qui exige de sa part « un effort plus grand ».

Pour nous les tumeurs sont des affections essentiellement locales, produites par une sorte de monstruosité du développement cellulaire, que l'on doit rapprocher en pathologie générale des malformations du développement embryologique. Sans leur reconnaître une origine diathésique unique, on peut néanmoins admettre que leur multiplicité et leur coexistence ne sont pas simplement le fait d'une pure coïncidence,

---

(1) Bard. De l'induction vitale ou influence réciproque à distance des éléments cellulaires les uns sur les autres. *Archives de médecine exp. et d'anat. pathologique*, 1800.

mais qu'elles résultent d'une sorte de tare héréditaire, analogue à celle qui explique l'apparition de malformations multiples sur un même sujet. Il y a longtemps déjà que j'ai formulé cette manière de voir pour expliquer la multiplicité fréquente des tumeurs bénignes, ou bénignes et malignes, sur un même sujet (1); elle trouve aussi son application aux cas beaucoup plus rares de multiplicité des tumeurs malignes primitives.

---

(1) Voir thèse de Puig : Contribution à l'étude de l'hérédité des tumeurs, thèse de Lyon, 1885.

Paris. — Typ. A. DAVY, 52, rue Madame. — *Téléphone*.

Paris. — Typ. A. DAVY, 52, rue Madame. — *Téléphone.*